Sur l'aptitude réactionnelle des groupements méthyliques chez quelques dérivés du métaxylène

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences
de l'Université de Fribourg (Suisse)
pour l'obtention du grade de
docteur ès sciences naturelles

par

WILLIAM KRAMER
de Coldwater (Ohio, Etats-Unis)

IMPRIMERIE ST-PAUL, FRIBOURG / SUISSE. 1953

Accepté par la Faculté des Sciences de l'Université de Fribourg (Suisse) sur la proposition de MM. les Professeurs L. CHARDONNENS et H. DE DIESBACH.

Fribourg, le 16 mai 1953.

Le Doyen :

E. GIOVANNINI

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Le présent travail a été effectué à l'Institut de chimie de l'Université de Fribourg (Suisse), sous la direction de Monsieur le professeur Dr L. Chardonnens.

Je prie mon Professeur de trouver ici l'expression de ma reconnaissance pour la grande bonté et l'intérêt constant qu'il a mis à diriger mes études et le présent travail.

Ma gratitude va aussi d'une façon spéciale au directeur de l'Institut de chimie, Monsieur le professeur H. de Diesbach, et à Monsieur le professeur E. Giovannini. Leur bienveillance me fut un soutien tout au long de mes études à Fribourg.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538116_0054

INTRODUCTION

Dans les chaînes saturées des hydrocarbures, le groupement méthylique possède une grande stabilité. On ne peut remplacer ses atomes d'hydrogène par les atomes d'un autre genre que par des moyens très poussés. Les groupements méthyliques liés à des restes moléculaires autres que les chaînes saturées montrent une diminution progressive de la résistance à la réaction, suivant la nature de ces restes. Ainsi, on peut oxyder le toluène en acide benzoïque au moyen du permanganate de potassium ou de l'acide chromique, réactifs auxquels résistent les chaînes aliphatiques saturées. Sous l'influence d'atomes ou de groupements d'atomes de nature adéquate et convenablement placés, les atomes d'hydrogène des groupements méthyliques peuvent atteindre une mobilité suffisante pour entrer en réaction.

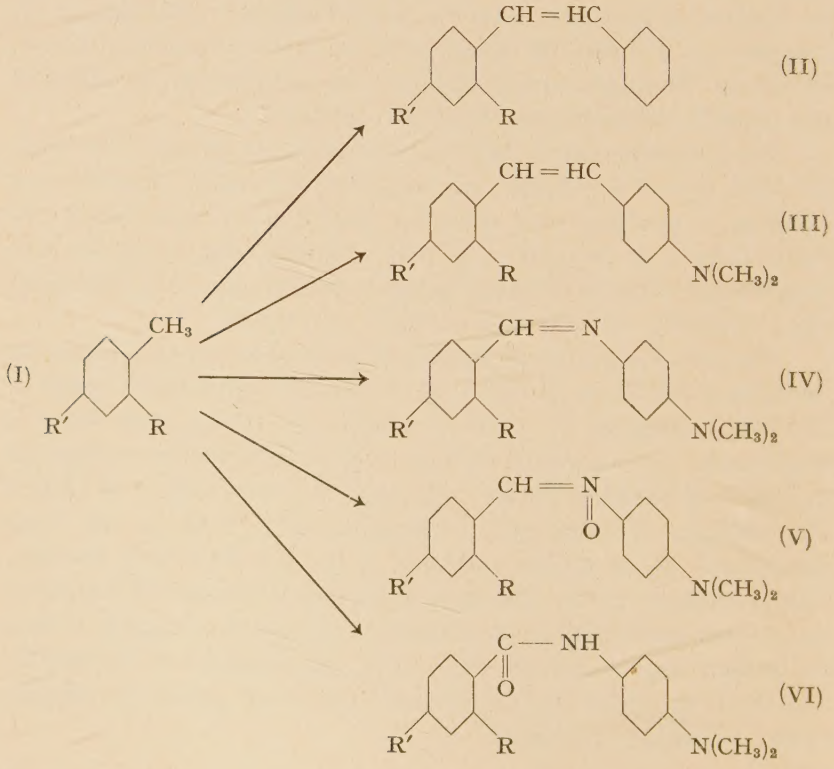
Les premières observations de ce genre datent de plus d'un siècle. En 1838, *Kane* [1] a constaté que, en présence d'agents déshydratants, l'acétone se condense avec elle-même pour donner, entre autres produits, l'oxyde de mésityle. Une telle réactivité, due au groupe carbonyle placé entre les deux groupements méthyliques, est particulièrement frappante vis-à-vis de la stabilité du propane.

Dès cette époque, les condensations mettant en jeu un groupement méthylique actif sont devenues un moyen de synthèse très apprécié. Il suffit de rappeler la synthèse classique de Perkin, c'est-à-dire la condensation de l'anhydride acétique avec un aldéhyde aromatique qui conduit à un dérivé de l'acide cinnamique. La condensation de Claisen est analogue, le groupement méthylique actif dans ce cas étant directement lié au groupe carbonyle d'un ester de l'acide acétique. Plus récemment, la fécondité de ce genre de réactions a été démontrée de nouveau par la synthèse de composés comportant de longues chaînes de doubles liaisons conjuguées, comme, par exemple, de l'hexadécaheptaënal, au moyen de l'acétaldéhyde ou de son produit de condensation, l'aldéhyde crotonique [2].

Un groupement méthylique convenablement placé sur un noyau hétérocyclique peut aussi se condenser d'une façon analogue. On a étudié de nombreux exemples de cette réactivité. Quelques-unes de ces condensations se font à l'échelle industrielle pour la synthèse de produits pharmaceutiques ou de colorants, comme, par exemple, des cyanines, colorants employés comme sensibilisateurs dans la photographie.

On a aussi étudié en détail la réactivité du groupe méthylique dans le toluène et ses dérivés. On a déterminé, au moins qualitativement, l'influence relative sur cette réactivité de divers substituants dans le noyau, surtout quand ils se trouvent dans les positions favorables ortho et para par rapport au groupement méthylique.

Parmi les nombreuses réactions utilisées pour cette étude, citons en particulier les condensations du groupement méthylique avec les aldéhydes benzoïque et p-diméthylamino-benzoïque, et avec la p-nitroso-diméthylaniline. Les aldéhydes se condensent avec un composé com-



portant un groupement méthylique actif (I), en présence de pipéridine comme catalyseur, pour donner des dérivés du stilbène (II) ou du p-diméthylamino-stilbène (III). Les condensations avec la p-nitroso-diméthylaniline se font généralement dans l'alcool bouillant en présence de carbonate de sodium, pour donner, suivant les conditions de la réaction, un ou plusieurs des trois produits suivants : une azométhine, soit le p-diméthylamino-anile d'un dérivé de l'aldéhyde benzoïque (IV), une nitrone, soit le N-éther p-diméthylamino-phénylique d'une aldoxime (V), ou un anilide (VI).

En comparant les rendements de ces réactions, on se fait une idée de la réactivité du groupement méthylique et de l'influence relative des divers substituants sur cette réactivité. Bien entendu, ce critère n'est que très approximatif, étant donné d'une part la diversité des conditions de synthèse et de purification des produits de réaction, d'autre part les différences de stabilité dans les conditions de la condensation, soit des produits de départ, soit des produits obtenus.

Dans le toluène lui-même, le groupement méthylique est complètement inactif vis-à-vis des réactifs énumérés ci-dessus. De même, le m-nitro-toluène et l'o-nitro-toluène ne se condensent pas dans ces conditions. Les premiers essais avec le p-nitro-toluène ont aussi donné des résultats négatifs [3] ou douteux [4]. Plus tard, cependant, on a réussi à faire réagir le p-nitro-toluène avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque avec un rendement de 9 % de la théorie en 4-nitro-4'-diméthylamino-stilbène (III, R = H, R' = NO_2) [5]. *L. Chardonnens* et *P. Heinrich* [6] on amélioré ce rendement jusqu'à 22 %. Ils ont aussi réussi à condenser le p-nitro-toluène avec le benzaldéhyde, pour obtenir le 4-nitro-stilbène (II, R = H, R' = NO_2) avec un rendement de 3,5 %. Avec la p-nitroso-diméthylaniline, ils ont obtenu une quantité très faible (1,5 %) d'une azométhine, soit du p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 4-nitro-benzoïque (IV, R = H, R' = NO_2).

Dans le 2,4-dinitro-toluène, grâce à l'action conjuguée des deux groupements nitrés en position favorable, l'aptitude réactionnelle du groupe méthyle est beaucoup plus prononcée. Les rendements des condensations se montent à 90-95 % en 2,4-dinitro-stilbène (II, R,R' = NO_2) [7], et à 83 % en p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2,4-dinitro-benzoïque (IV, R,R' = NO_2) [8].

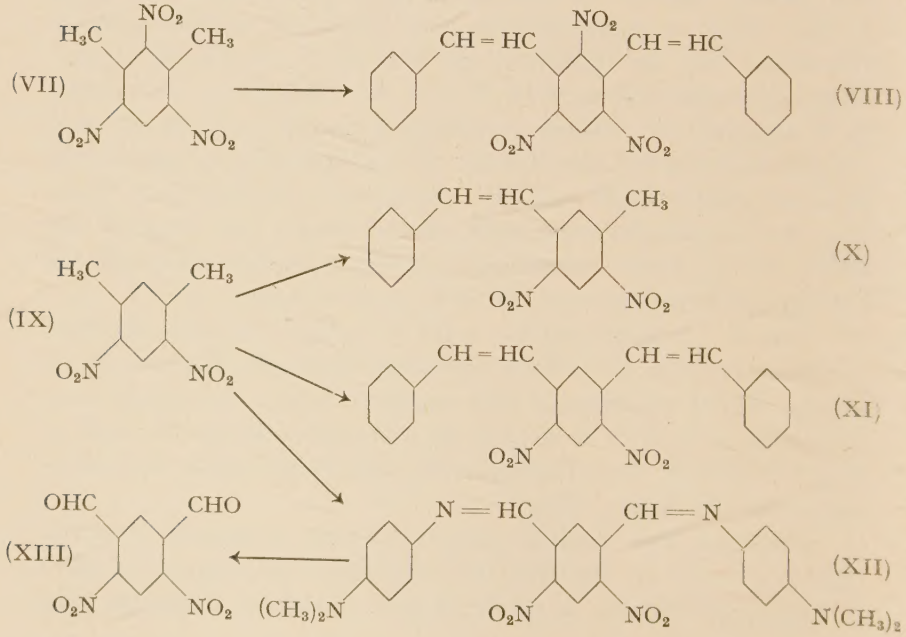
L'addition d'un troisième groupement nitré en position favorable augmente encore la réactivité du groupement méthylique. En effet, le 2,4,6-trinitro-toluène se condense avec l'aldéhyde benzoïque avec

un rendement semblable à celui du dinitro-toluène, mais dans des conditions opératoires beaucoup plus douces [3].

Parmi les substituants étudiés, le groupe nitré a la plus forte influence sur la réactivité du groupement méthylique, mais cette action ne lui est pas exclusivement propre. En effet, si dans l'o-nitro-toluène le groupe méthylique est inactif vis-à-vis des réactions mentionnées ci-dessus, il manifeste une réactivité notable si l'on introduit dans la molécule, en position favorable, un des substituants suivants : — CN, — $SO_2C_6H_5$, — SO_2NH_2, — COC_6H_5, — $COOC_2H_5$, — $COCH{=}CHC_6H_5$, — Cl, — Br, — J, — $N{=}N\text{-}C_6H_5$, ou d'autres semblables. Il en est de même pour le p-nitro-toluène, où la réactivité du groupe méthylique est accrue par la présence de ces substituants.

Jusqu'à présent, seuls les dérivés du toluène portant au moins un groupement nitré se sont montrés susceptibles de condensations avec les aldéhydes aromatiques. On n'a pas pu faire réagir, par exemple, le 2,4-dicyano-toluène [9] ou le 2,4-di-(benzène-sulfonyl)-toluène [10].

Les positions favorables à l'activation du groupement méthylique dans le toluène sont les positions ortho et para. Cependant une faible réactivité subsiste encore dans quelques dérivés où l'un des substituants se trouve en méta au groupe méthylique, à condition qu'un



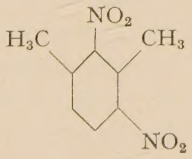
groupe nitré occupe une des deux positions favorables. Exemples : le 3,4-dinitro-, le 2,5-dinitro-toluène [11] et le 3-cyano-4-nitro-toluène [12].

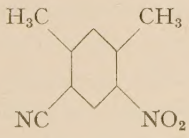
Dans le métaxylène, un ou les deux groupements méthyliques peuvent être rendus actifs sous l'influence de substituants activants. Déjà en 1901, *F. Sachs* a condensé le 2,4,6-trinitro-1,3-xylène (VII) avec la p-nitroso-diméthylaniline [13]. *W. Borsche* [9] a fait réagir cette même substance avec le benzaldéhyde et obtint le 2,4,6-trinitro-1,3-distyryl-benzène (VIII). Il a aussi condensé le 4,6-dinitro-1,3-xylène (IX), soit avec le benzaldéhyde [9], pour obtenir le 2,4-dinitro-1,3-distyryl-benzène (XI), soit avec la p-nitroso-diméthylaniline [14], pour obtenir le bis-(p-diméthylamino-anile) de l'aldéhyde 4,6-dinitro-isophtalique (XII). Cet anile, par scission hydrolytique acide, est transformé en aldéhyde 4,6-dinitro-isophtalique (XIII).

Le rendement en 4,6-dinitro-1,3-distyryl-benzène (XI) de ces premiers travaux (35 %) a été élevé à 75 % par *P. Ruggli* [15], qui a opéré à température moins élevée, avec une durée de réaction plus longue et une quantité de pipéridine plus grande. Ce même auteur a aussi constaté que, en opérant avec moins de benzaldéhyde, on obtient avec le 4,6-dinitro-1,3-xylène un peu de produit monocondensé, soit de 4,6-dinitro-1-méthyl-3-styryl-benzène (X). Avec l'anisaldéhyde et le furfurol, il est plus facile de limiter la réaction à un seul groupement méthylique. L'anthraquinone-2-aldéhyde réagit avec un seul groupement méthylique du dinitroxylène.

Il est intéressant de noter à cet endroit que le 2,4-dinitro-1,3-xylène (XIV) semble ne pas réagir avec l'aldéhyde benzoïque dans les conditions habituelles ; et pourtant un des groupes méthyles, celui en position 1, devrait être assez activé par les deux groupes nitrés. En tout cas, son manque de réactivité, assez bizarre, permet de le séparer du 4,6-dinitro-1,3-xylène (IX) dans le mélange, en soumettant celui-ci à la condensation avec l'aldéhyde benzoïque, au cours de laquelle seul le produit dinitré en 4,6 réagit [15].

(XIV)





(XV)

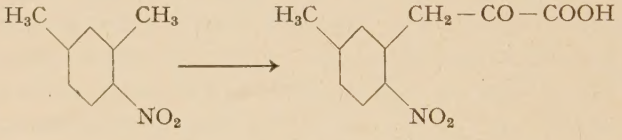
Borsche a aussi condensé le 2,4-diméthyl-5-nitro-benzonitrile (XV) avec le benzaldéhyde [9]. Dans ce cas la réactivité est beaucoup plus

faible. Un seul groupement méthylique a réagi, avec un rendement de 6 % de la théorie.

Borsche alla plus loin encore. Il a essayé de condenser le dinitromésitylène et le trinitromésitylène avec l'aldéhyde benzoïque [9, 16]. Dans ces composés, l'influence activante des groupes nitrés semble être neutralisée par la présence de trois groupements méthyliques ; ils ne se condensent pas, en effet, avec le benzaldéhyde.

Une certaine réactivité a été constatée aussi dans un dérivé mononitré du métaxylène, le 4-nitro-1,3-xylène (XVI), à vrai dire vis-à-vis d'une réaction différente de celles mentionnées jusqu'ici. *A. Reissert* [17] avait montré que l'o-nitro- et le p-nitro-toluène réagissent par leur groupe méthylique avec l'oxalate d'éthyle. Le 4-nitro-1,3-xylène se comporte de la même manière ; seul le méthyle en position 3 réagit ; il se forme l'acide 5-méthyl-2-nitro-phényl-pyruvique (XVII) [18].

(XVI)



(XVII)

PARTIE THÉORIQUE

Dans l'étude de l'aptitude réactionnelle qu'acquièrent des groupements méthyliques liés au noyau de benzène sous l'influence de substituants, l'intérêt se porte d'une part sur la force relative de ces substituants, et d'autre part sur l'influence de leur position par rapport aux groupes méthyles. Les expériences faites jusqu'à présent dans ce domaine ont permis de découvrir un assez grand nombre de substituants activants parmi lesquels le groupe nitré a certainement le pouvoir maximum. Elles ont aussi démontré que ces substituants n'exercent une influence notable sur un groupe méthylique que s'ils sont situés en ortho ou en para par rapport à lui. Un substituant en méta ne jouerait qu'un rôle minime dans cette activation.

Il est intéressant de savoir si les deux positions favorables, ortho et para, sont également privilégiées ou s'il existe une différence dans leur influence activante. L'examen des expériences faites jusqu'ici permet de croire qu'en effet une telle différence existe, sans toutefois donner une réponse satisfaisante à la question. Ce sera le but du présent travail d'apporter une contribution à ce problème par l'étude de l'aptitude réactionnelle des groupes méthyliques chez quelques dérivés de substitution du métaxylène.

Il est clair que, dans le 4,6-dinitro-1,3-xylène (IX) et le 2,4,6-trinitro-1,3-xylène (VII), les deux groupes méthyliques ont la même réactivité. Ils sont activés l'un et l'autre, en raison de la symétrie de la molécule, par les mêmes substituants dans les mêmes positions. En règle générale, on obtient en effet, par leur condensation, soit avec les aldéhydes aromatiques, soit avec les nitroso-dérivés, des produits de réaction bicondensés, ce qui indique que les deux groupes méthyles ont réagi avec la même facilité. Cependant, on obtient parfois, au moins dans les condensations avec les aldéhydes, en quantité variable d'ailleurs suivant les conditions expérimentales, un produit de réaction monocondensé. Cela peut signifier que, lorsqu'un groupe méthyle a réagi, le groupe méthyle restant encore dans le produit formé réagit

plus lentement, en raison peut-être de la perturbation des influences résultant de la dissymétrie de la molécule. Il n'en reste pas moins que la formation d'un produit bicondensé est la règle générale. Même avec des quantités insuffisantes d'aldéhyde, par exemple d'aldéhyde benzoïque, de furfurol ou d'aldéhyde anisique, le 4,6-dinitro-1,3-xylène donne pour une part des dérivés de double condensation. La nature de la composante aldéhydique joue certainement un rôle, témoin en soit l'anthraquinone-2-aldéhyde qui donne, même en excès, avec le même 4,6-dinitro-1,3-xylène un produit monocondensé. Mais c'est là une exception.

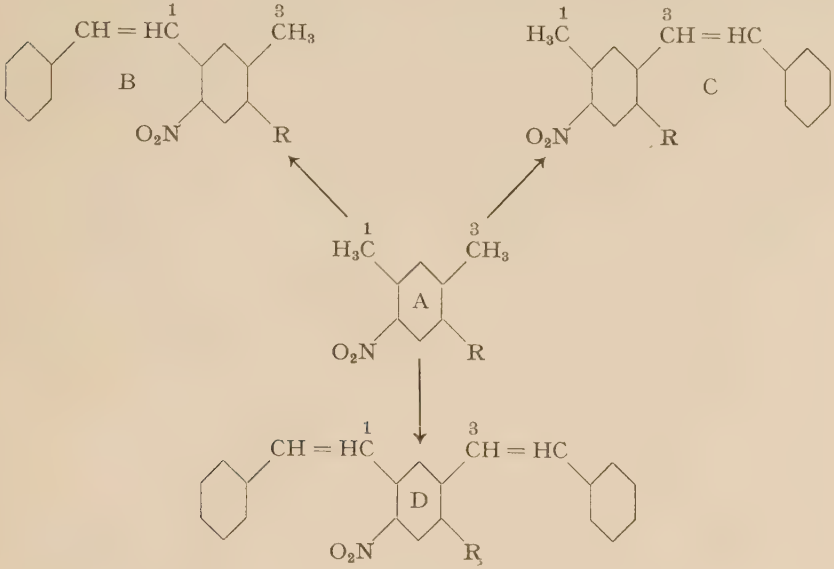
Le cas se présente autrement si l'on fait usage d'un seul groupement activant place asymétriquement dans la molécule. Le 4-nitro-1,3-xylène (XVI), par exemple, possède un groupe méthyle en ortho et un deuxième en para par rapport à l'unique substituant activant. De ce point de vue le composé se prête idéalement à l'observation d'une différence éventuelle entre les deux positions. Par condensation avec un réactif approprié, il peut fournir deux isomères, l'un condensé en para et l'autre en ortho par rapport au groupement nitré. La prédominance de l'un ou de l'autre de ces deux produits monocondensés serait la preuve que la position correspondante est préférée, tandis qu'un mélange des deux en quantité égale indiquerait que les deux positions sont de même importance.

Une telle réaction est déjà connue dans la condensation, rappelée plus haut, de ce 4-nitro-1,3-xylène (XVI) avec l'oxalate d'éthyle [18]. Les derniers auteurs cités ont obtenu un seul produit de condensation, l'acide 5-méthyl-2-nitro-phényl-pyruvique (XVII), avec un rendement de 63 % et récupération de 32 % du produit de départ. C'est donc le groupe méthylique en ortho au groupe nitré qui a réagi. Vis-à-vis de cette réaction tout au moins, la position ortho d'un substituant activant est incontestablement la plus favorable.

Il serait intéressant de savoir si le 4-nitro-1,3-xylène montre la même réactivité préférentielle vis-à-vis des aldéhydes aromatiques et de la p-nitroso-diméthylaniline. Cependant la faible réactivité de l'o-nitro- et du p-nitro-toluène laisse peu d'espoir que le 4-nitro-1,3-xylène, dans lequel l'influence du groupe nitré se partage entre deux groupements méthyliques, soit capable de se condenser avec ces réactifs.

La difficulté peut être surmontée par l'emploi de deux substituants activants de force inégale, dont l'influence combinée sera pourtant suffisante pour permettre la condensation voulue. Ainsi, dans le m-xylène disubstitué représenté par la formule A, désignons par R un substituant

plus faible que le groupe nitré. Si la condensation de ce produit, avec l'aldéhyde benzoïque, par exemple, a lieu de préférence au groupe méthylique en 1, c'est que la position ortho est plus favorable, puisqu'on peut considérer que la réaction sera dirigée par le plus fort



substituant, c'est-à-dire le groupe nitré. Si, au contraire, la réaction se passe au groupe méthyle en position 3, cela indique que la position para est la plus favorable. L'obtention d'un produit de réaction contenant en quantités égales les deux composés monocondensés B et C serait une preuve de l'équivalence des deux positions. La formation d'un produit bicondensé D serait due le plus probablement au fait que le couple activant est suffisamment fort pour permettre une deuxième condensation même après que le premier groupement méthylique aura réagi. Elle ne serait pas, alors, une preuve de l'équivalence des deux positions.

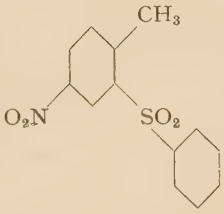
On peut trouver des indications sur l'influence relative des positions ortho et para dans les observations qui ont été faites au moyen de dérivés du toluène.

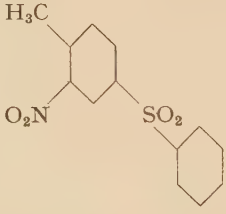
Un fait qui indique l'activation préférentielle dans la position para est la condensation, à vrai dire difficile, du p-nitro-toluène avec les aldéhydes aromatiques et avec la p-nitroso-diméthylaniline, l'o-nitro-toluène ne montrant pas une pareille réactivité. Ce fait est en contra-

diction directe avec le résultat de la condensation du 4-nitro-1,3-xylène avec l'esther oxalique qui a été rappelée plus haut. Il faut d'ailleurs considérer avec une certaine réserve les résultats négatifs obtenus dans le cas de l'o-nitro-toluène, d'autant plus que, pendant de nombreuses années, le p-nitro-toluène était réputé non réactif, jusqu'à ce qu'on ait trouvé les conditions adéquates de sa condensation.

Une certaine prépondérance de l'influence activante de la position para se constate aussi si l'on compare les deux composés isomères suivants : la 2-méthyl-5-nitro-diphényl-sulfone (XVIII) et la 4-méthyl-3-nitro-diphénylsulfone (XIX), qui contiennent toutes deux le couple activant formé par les substituants nitré et benzène-sulfonyle. Le premier (XVIII), portant le groupement méthylique en para par rapport

(XVIII)

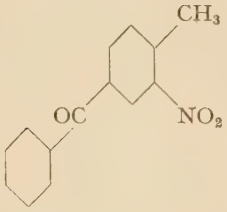


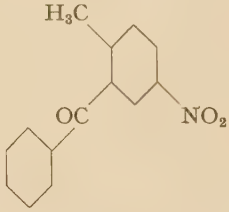


(XIX)

au groupement nitré, se condense avec l'aldéhyde benzoïque plus rapidement, à une température plus basse, et avec un meilleur rendement que l'isomère (XIX) où le groupe nitré est en ortho au groupement méthylique [10]. On observe toutefois un comportement contraire si l'on remplace le groupement benzène-sulfonyle par le groupe benzoyle. La 4-méthyl-3-nitro-benzophénone (XX) réagit d'une manière satisfaisante avec le benzaldéhyde [19], tandis que l'isomère (XXI) ne réagit pas [20].

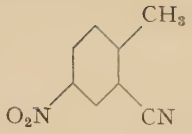
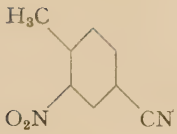
(XX)





(XXI)

Si le groupement activant auxiliaire est le groupe nitrile, les deux isomères (XXII) et (XXIII) ne montrent guère de différence dans leur réactivité, si l'on en juge d'après les expériences les plus anciennes [3, 21]). Récemment cependant, *E. Macovski* et *J. Georgescu* [22]

(XXII)   (XXIII)

ont trouvé que ces deux isomères se comportent différemment vis-à-vis du benzaldéhyde à 37° en présence d'alcoolate de sodium. Seul le composé (XXII) ayant le groupe nitré en para au méthyle réagit.

Je me suis donc proposé, en accord avec les considérations faites plus haut, d'étudier des dérivés du métaxylène substitués en positions 4 et 6, en choisissant le groupe nitré comme un des substituants et en prenant pour l'autre (R dans la formule A) les substituants nitrile, benzène-sulfonyle, benzoyle, et m-nitro-benzoyle. Les expériences acquises indiquent que les groupements nitrile et benzène-sulfonyle peuvent être comptés parmi les substituants à haut pouvoir activant ; ils sont cependant, à cet égard, moins puissants que le groupe nitré, qui est celui qui possède l'influence la plus marquée, car à eux seuls ils ne sont pas capables, comme il a été rappelé dans l'introduction, même s'ils sont dans la position la plus favorable, soit en ortho et para, de rendre un méthyle réactif. Les substituants m-nitro-benzoyle et surtout benzoyle sont encore moins puissants que les deux premiers.

Comme critères de la réactivité des groupes méthyliques, j'ai voulu choisir, comme beaucoup d'autres l'ont fait auparavant, les réactions de condensation avec les aldéhydes aromatiques et la p-nitroso-diméthylaniline. Cela permettait d'une part de profiter des expériences antérieures, et d'autre part de faire d'utiles comparaisons. Cependant, les essais de condensation que j'ai entrepris avec la p-nitroso-diméthylaniline et le 4-cyano-6-nitro-1,3-xylène (formule A, R = CN) ont été si peu encourageants que je me suis borné à étudier le comportement des composés choisis vis-à-vis des aldéhydes benzoïque et p-diméthylamino-benzoïque. Accessoirement, j'ai utilisé aussi, dans un cas, les aldéhydes anisique et p-nitro-benzoïque.

L'étude des dérivés du xylène se complique par la présence de deux groupements méthyliques. Comme il a été dit plus haut, trois substances différentes peuvent se produire dans une seule condensation, dont la séparation peut présenter des difficultés. Dans une condensation avec le benzaldéhyde, par exemple, il peut se former deux stilbènes isomères B et C et le produit d'une double condensation, soit un disty-

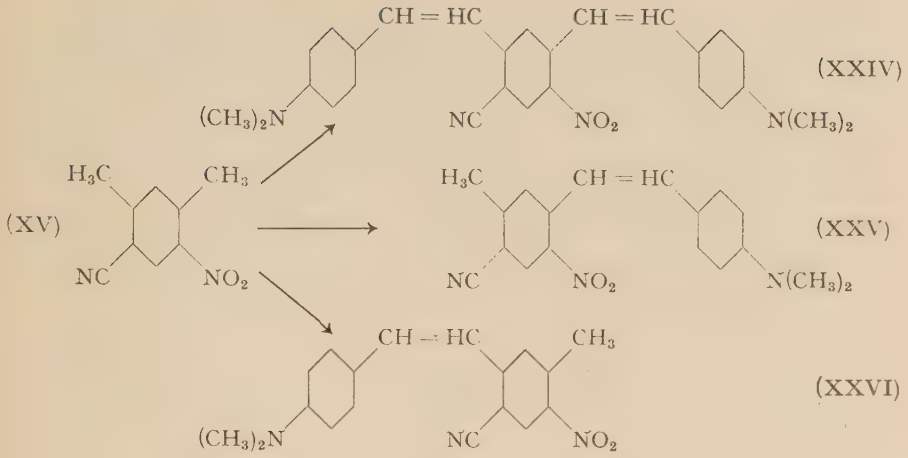
ryl-benzène D (voir page 13). Toutefois, dans mes essais, je n'ai jamais pu isoler plus de deux produits différents pour une seule condensation.

Si les rendements dans la série du toluène ne forment qu'un critère approximatif de l'aptitude réactionnelle du groupement méthylique, les rendements donnés ici pour les dérivés du xylène doivent être considérés avec plus de réserve encore. Le rendement en produit brut, contenant un mélange de produits de poids moléculaire différent, ne donne plus, en soi, une idée de la quantité du produit de départ transformé en produit voulu. Les difficultés de séparation contribuent aussi à faire que le rendement final en produit pur soit quelque peu illusoire. Pour avoir une méthode fixe dans le présent travail, j'ai cherché les conditions de réaction qui donnent une quantité maximale de produit brut, et j'ai considéré comme rendement total la somme des rendements en différents produits purs.

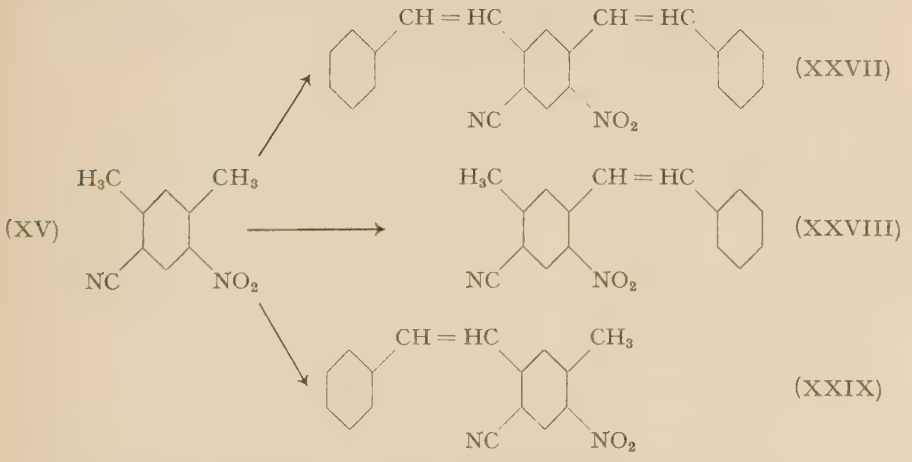
D'après les expériences faites jusqu'à présent, on peut s'attendre à ce que la réactivité des dérivés du xylène soit plus faible que celle des dérivés analogues du toluène, l'influence activante des substituants se répartissant sur deux groupes méthyliques au lieu de se concentrer sur un seul. Ainsi, *Borsche* n'a pu condenser le 4-cyano-6-nitro-1,3-xylène avec l'aldéhyde benzoïque qu'avec un très faible rendement. D'autre part, *Borsche* aussi et après lui *Le Fèvre* ont obtenu des résultats totalement négatifs avec le trinitro-mésitylène, où l'influence activante se partage encore davantage.

Mes essais ont porté d'abord sur le 2,4-diméthyl-5-nitro-benzonitrile ou 4-cyano-6-nitro-1,3-xylène (XV), déjà étudié par *Borsche*. J'ai cependant choisi, en premier lieu, l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque comme composante réactionnelle, cet aldéhyde réagissant sensiblement mieux que l'aldéhyde benzoïque, comme de nombreuses expériences antérieures l'ont montré. On obtient un mélange de deux produits, dont l'analyse élémentaire indique que l'un est un produit monocondensé, tandis que l'autre est le produit d'une double condensation. Ce dernier est évidemment le 2,4-bis-(p-diméthylamino-styryl)-5-nitro-benzonitrile (XXIV). Pour le premier, deux formules sont possibles : (XXV) et (XXVI).

Bien que le rendement en produit brut semble être élevé, la séparation et la purification des deux produits sont compliquées, et le rendement final en produit bicondensé n'est que de 14 %, et en produit monocondensé, de 13 % de la théorie.



J'ai condensé ensuite le même nitrile (XV) avec l'aldéhyde benzoïque, et j'ai obtenu également un mélange de deux produits. L'un est le produit d'une double condensation, soit le 2,4-distyryl-5-nitrobenzonitrile (XXVII). Il cristallise en deux formes, fondant à 186°. L'autre est un produit monocondensé, cristallisant en aiguilles jaunes et fondant à 190°. On peut lui attribuer soit la formule (XXVIII) soit la formule (XXIX). Les rendements n'étaient en moyenne que de 4 % en produit bicondensé et de 15 % en produit monocondensé.



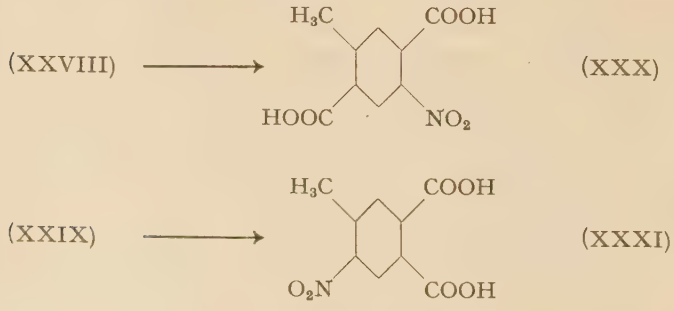
Il semble que la condensation double se passe déjà à basse température. En effet, dans des essais faits à 125-130°, la réaction restant

incomplète, on a obtenu, après purification préliminaire, le produit (XXVII) par simple cristallisation dans l'acide acétique, tandis qu'après une condensation faite vers 135°, les deux produits se précipitent ensemble de leur solution acétique. Lors d'une condensation faite à 190-200°, je n'ai trouvé que le produit monocondensé. C'est à 145-150° qu'on obtient les meilleurs rendements en produit brut.

Le produit monocondensé a déjà été obtenu par *Borsche*, qui le décrit comme cristallisant en aiguilles jaune foncé fondant à 183-184°. J'ai opéré d'après ses indications, soit à 190-200°, et j'ai obtenu le même rendement que lui, c'est-à-dire 6 %. En purifiant le produit par filtration de sa solution benzénique à travers une couche d'oxyde d'aluminium actif, j'ai récolté des aiguilles jaune clair fondant à 190°, identiques à celles que j'ai moi-même obtenues en condensant à 145-150°.

Borsche n'a pas établi la constitution du produit monocondensé, mais, supposant [23] que le groupement méthylique en ortho par rapport au groupe nitré avait réagi plutôt que l'autre, il lui donne la formule 2-méthyl-4-styryl-5-nitro-benzonitrile (XXVIII).

On pourrait essayer de trancher la question par une dégradation oxydative. L'oxydation ménagée de la double liaison et la saponification du groupement nitrile devraient donner, suivant que le groupe nitrile se trouve en para ou en ortho par rapport à la double liaison stilbénique, un dérivé de l'acide téréphtalique (XXX) ou un dérivé de l'acide orthophtalique (XXXI). Ni l'un ni l'autre de ces acides ne sont connus, mais les acides orthophtaliques sont facilement reconnaissables



à la réaction de condensation avec la résorcine, donnant un dérivé de la fluorescéine, produit remarquable par la fluorescence verte des solutions aqueuses de ses sels alcalins.

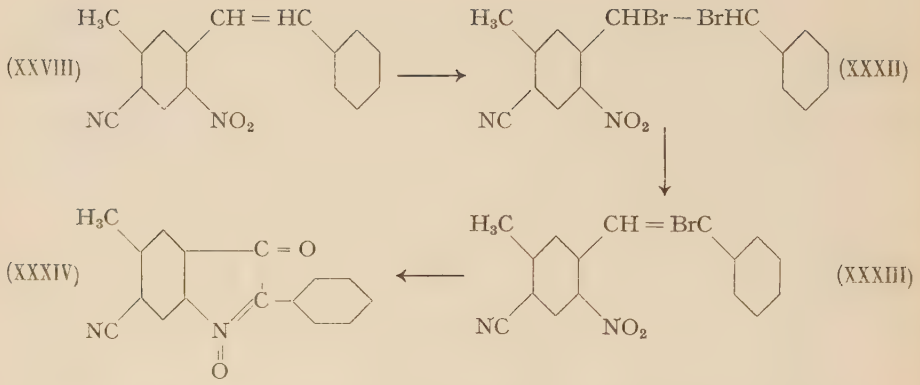
De nombreux essais faits dans cette direction n'ont pas donné d'acide bien défini. J'ai constaté, de plus, que les deux produits de la réaction, comme aussi le nitrile de départ, chauffés avec la résorcine et une goutte d'acide sulfurique dans les conditions usuelles pour l'identification des acides orthophtaliques, donnent une forte réaction de fluorescence. Un essai à blanc montra que la résorcine employée n'en était pas responsable. Il est donc évident que, faute d'une quantité convenable d'acide bien purifié, on ne peut pas tirer de conclusion certaine de cette réaction.

Des deux stilbènes possibles, j'ai pensé synthétiser l'un (XXIX) par la méthode de *H. Meerwein* [24]. A cet effet le 4-méthyl-2-amino-5-nitro-benzonitrile était nécessaire ; par diazotation et condensation avec l'acide cinnamique en présence de chlorure de cuivre(II), j'aurais dû obtenir le stilbène cherché. Mais la préparation du produit de départ a rencontré des difficultés que je n'ai pas pu surmonter.

Le choix entre les formules (XXVIII) et (XXIX) pour le produit monocondensé n'est pas facilité par la considération des propriétés des deux produits correspondants dans la série du toluène, soit du 2-nitro-4-cyano-stilbène et du 4-nitro-2-cyano-stilbène. Il est vrai que le premier de ces produits, portant le groupement nitrile en para par rapport au groupe styryle, est saponifiable sans difficulté [3], tandis que le stilbène avec les groupements nitrile et styryle contigus est très résistant à la saponification [25], résistance due, peut-être, à la formation d'un pont d'hydrogène et d'un cycle chélé. Mon produit n'est guère saponifiable par les moyens ordinaires ; mais on trouve aussi une résistance à la saponification dans le 4-nitro-2-cyano-toluène [26], de sorte que la stabilité du groupe nitrile dans le produit que j'ai obtenu peut être due au groupe méthyle aussi bien qu'au groupe styryle.

On trouve dans les travaux de *Pfeiffer* [27] une réaction qui exige la présence d'un groupement nitré en ortho à la double liaison stilbénique. Les monohalogénures des o-nitro-stilbènes, dissous dans la pyridine et exposés au rayonnement solaire, subissent une perte d'hydracide halogéné et une fermeture du cycle entre azote et carbone, avec formation d'un phényl-isatogène. Les monohalogénures eux-mêmes s'obtiennent à partir des dihalogénures par l'action de la pyridine. Si le produit de monocondensation possède la formule (XXVIII), le schéma suivant représente la réaction en question.

J'ai bromuré le stilbène (XXVIII) par le brome en solution acétique, traité le dibromure (XXXII) par la pyridine et exposé la



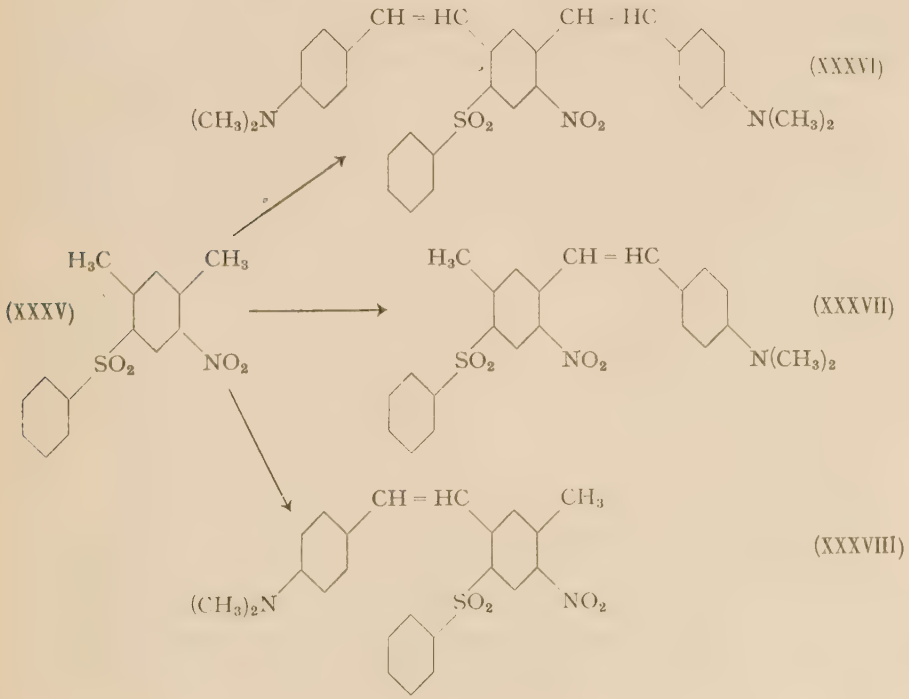
solution à l'action du soleil sans isoler le monobromure (XXXIII) intermédiaire. L'allure de la réaction et le produit formé correspondent en tous points aux expériences analogues de *Pfeiffer* [27] et de *Ruggli* [28]. Le produit, par exemple, montre la propriété oxydante des quinones [29], mettant en liberté l'iode d'une solution d'iodure de potassium dans l'acide acétique. Le produit doit être donc le 5-méthyl-6-cyano-2-phényl-isatogène (XXXIV). Il s'ensuit que le stilbène est le 5-méthyl-2-nitro-4-cyano-stilbène (XXVIII). Ce résultat confirme l'hypothèse qu'avait faite *Borsche* sur sa constitution sans en donner de preuve.

Les tentatives faites pour établir la constitution du produit de monocondensation obtenu avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque n'ont pas abouti. Comme dans le cas du produit de condensation avec le benzaldéhyde, l'oxydation ménagée n'a pas donné d'acide bien défini. Une oxydation en solution acide au moyen du permanganate de potassium semblait conduire à un phtalimide, ce qui aurait indiqué, sans doute, que le groupe nitrile était situé en ortho par rapport à la double liaison, mais je n'ai pas trouvé de méthode convenable pour obtenir ce phtalimide à l'état pur et analysable. Il ne m'a pas été possible non plus de bromurer le produit sur sa liaison éthylénique par les moyens usuels ; ainsi la réaction menant à un isatogène n'a pu être essayée.

Il semble de prime abord probable que la disposition des substituants doit être la même dans ce produit que dans le stilbène précédent : groupe nitré en ortho à la double liaison (XXV). Cependant la comparaison avec les produits connus de la série du toluène indique plutôt le contraire. Il y a des différences extérieures assez frappantes entre les deux produits décrits par *Pfeiffer* [21]. Le 3-nitro-4-(p-diméthyl-

amino-styryl)-benzonitrile est un produit vert, fondant à 178°, donnant des solutions rouges ou jaune vert, sans fluorescence. Le 5-nitro-2-(p-diméthylamino-styryl)-benzonitrile est décrit comme étant presque noir, fondant à 209-210°, et donnant des solutions rouges ou rouge orangé, avec fluorescence orangée en solution diluée dans le benzène. Le produit monocondensé que j'ai obtenu ressemble plutôt à ce dernier, étant d'une couleur violacée, presque noire, fondant à 228°, et donnant des solutions rouges ou rouge orangé, avec belle fluorescence orangée en solution diluée dans le benzène. L'addition d'un groupement méthylique n'ayant généralement qu'une influence relativement faible sur la couleur, je donnerais une certaine préférence à la formule (XXVI), celle du 4-méthyl-5-nitro-2-(p-diméthylamino-styryl)-benzonitrile.

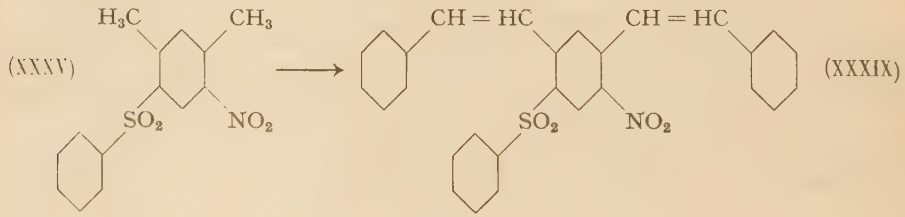
Le deuxième composé que j'ai étudié est la 2,4-diméthyl-5-nitro-diphénylsulfone (XXXV), produit qui n'a pas encore été décrit. On le prépare de la manière habituelle en condensant le chlorure de l'acide 2,4-diméthyl-5-nitro-benzène-sulfonique avec le benzène en présence de chlorure d'aluminium.



Cette sulfone se condense assez facilement avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque en présence de pipéridine comme catalyseur. Le produit principal est un produit bicondensé, soit la 2,4-bis-(p-diméthylamino-styryl)-5-nitro-diphénylsulfone (XXXVI), dont le rendement en produit pur s'élève à 38 % de la théorie. Il se forme aussi une petite quantité, environ 5 % de la théorie, d'un produit monocondensé (XXXVII) ou (XXXVIII).

Etant donné la difficulté d'isoler une quantité suffisante de ce produit monocondensé, son identification n'a pas pu être entreprise. Faute d'une preuve chimique, on peut faire appel dans ce cas aussi aux analogies avec les produits connus dans la série du toluène [10]. La 4-(p-diméthylamino-styryl)-3-nitro-diphénylsulfone, produit brun violacé fondant à 177°, ressemble au produit en question, qui est rouge violacé et qui fond à 187°. La 2-(p-diméthylamino-styryl)-5-nitro-diphénylsulfone isomère est plutôt verte, et fond à une température beaucoup plus élevée, 264°. Par analogie, j'attribuerais, sous toutes réserves, au produit monocondensé la formule 2-méthyl-4-(p-diméthylamino-styryl-5-nitro-diphénylsulfone (XXXVII).

Les deux groupements méthyliques de la 2,4-diméthyl-5-nitro-diphénylsulfone (XXXV) se condensent avec l'aldéhyde benzoïque pour donner uniquement la 2,4-distyryl-5-nitro-diphénylsulfone (XXXIX). Le rendement est de 24 % de la théorie. Ce résultat est quelque peu étonnant ; on aurait attendu une plus forte proportion d'un produit monocondensé avec l'aldéhyde benzoïque qu'avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque plus réactif, comme cela fut le cas avec le 2,4-diméthyl-5-nitro-benzonitrile.

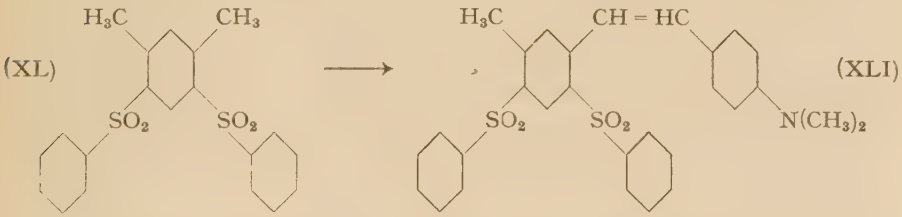


Ces essais ont montré que le couple activant, groupe nitré et groupe benzène-sulfonyle, en position 4,6, a une influence très marquée sur la réactivité des deux groupements méthyliques du métaxylène. On peut donc se demander si deux groupements benzène-sulfonyles, sans l'appui du groupe nitré, auraient une influence suffisante pour permettre

aux groupements méthyliques d'entrer en réaction avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque. Les essais de condensation faits par *Borsche* [9] avec le 2,4-dicyano-toluène, et par *Chardonnens* et *Venetz* [10] avec le 2,4-di-(benzène-sulfonyl-)toluène ont donné des résultats négatifs, mais ces auteurs n'ont pas employé l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque, produit mieux adapté que le benzaldéhyde aux condensations avec les groupes méthyles moins réactifs.

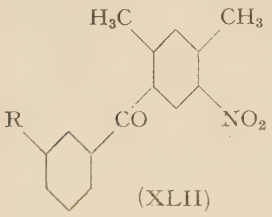
Le 1,3-diméthyl-4,6-di-(benzène-sulfonyl)-benzène (XL) nécessaire pour cet essai n'est pas connu. On l'a préparé par la réaction de Friedel-Crafts sur le dichlorure de l'acide 1,3-diméthyl-benzène-4,6-disulfonique.

La disulfone ainsi obtenue s'étant montrée très stable aux températures élevées, je l'ai condensée avec un excès d'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque à 190-200°, en ajoutant l'aldéhyde peu à peu et en maintenant la température pendant un temps assez long. Dans ces conditions poussées une condensation a lieu. L'analyse du produit de réaction révèle qu'un seul des deux groupements méthyliques a réagi. On obtient le 1-méthyl-2,4-di-(benzène-sulfonyl)-5-(p-diméthylamino-styryl)-benzène (XLI) avec un rendement de 46 % de la théorie.

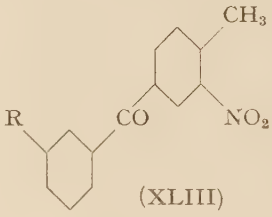


Il est donc établi que deux groupements benzène-sulfonyles, convenablement placés, suffisent à rendre les groupements méthyliques du métaxylène suffisamment réactifs pour que l'un d'eux entre en réaction de condensation avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque. La réactivité ne suffit pas cependant pour une condensation avec le benzaldéhyde. Dans les essais faits dans cette direction, le produit de départ a été récupéré quantitativement. Ce fait est en accord avec les expériences des auteurs cités plus haut. Il ne serait pas inutile, me semble-t-il, de reprendre leurs essais en utilisant l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque comme composante réactionnelle. La constatation que j'ai faite contredit, en effet, l'opinion généralement admise suivant laquelle un groupe nitré au moins est nécessaire, en position favorable, pour rendre un groupe méthyle réactif.

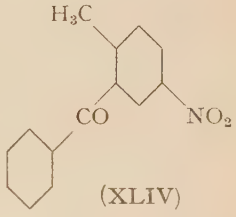
J'ai ensuite essayé de condenser la 2,4-diméthyl-5-nitro-benzophénone (XLII), R = H) avec les aldéhydes aromatiques. L'un des deux dérivés correspondants du toluène, la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone (XLIII, R = H), se condense de manière satisfaisante avec les aldéhydes aromatiques et les nitroso dérivés [19] tandis que l'autre, la 2-méthyl-5-nitro-benzophénone (XLIV), ne réagit pas avec l'aldéhyde benzoïque et ne donne avec la p-nitroso-diméthylaniline qu'une très petite quantité d'un anilide [20]. Dans mes essais de condensation de la 2,4-diméthyl-5-nitro-benzophénone, j'ai utilisé les aldéhydes benzoïque, p-diméthylamino-benzoïque, p-nitro-benzoïque et anisique. Les résultats ont été négatifs dans tous les cas.



(XLII)



(XLIII)



(XLIV)

Des essais antérieurs [20] ayant montré que la réactivité du groupe méthylique est augmentée par l'introduction d'un groupe nitré supplémentaire en 3′ dans le benzoyle (R = NO_2 dans la formule XLIII), j'ai étudié le comportement du dérivé correspondant du métaxylène, soit de la 2,4-diméthyl-5,3′-dinitro-benzophénone (XLII, R = NO_2). Les résultats ont été négatifs avec l'aldéhyde benzoïque. La cétone elle-même est, d'ailleurs, peu stable dans les conditions de la réaction. Chauffée à 130° avec un peu de pipéridine, elle brunit et se décompose en si peu de temps que la réussite d'une longue condensation semble exclue.

Par contre, condensé avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque, ce composé donne une certaine quantité de produit de réaction. Cependant l'analyse du composé purifié et cristallisé ne correspond à aucun des produits de condensation possibles.

De ces divers essais, on peut tirer la conclusion que deux combinaisons de substituants dont l'influence activante sur le groupe méthylique du toluène est très prononcée, soit le couple groupe nitré — groupe nitrile et le couple groupe nitré — groupe benzène-sulfonyle, activent aussi, en position favorable, les deux groupements méthyliques du métaxylène.

En ce qui concerne l'activation préférentielle de l'un des deux groupements méthyliques, les résultats du présent travail sont en accord avec les connaissances acquises dans la série du toluène en ce sens qu'ils sont divergents et même contradictoires. Le fait qu'on n'a isolé qu'un seul produit monocondensé dans une réaction donnée peut faire croire que l'un des deux groupes méthyliques est, en effet, plus réactif que l'autre. Dans le cas de la condensation du 2,4-diméthyl-5-nitro-benzonitrile avec l'aldéhyde benzoïque, c'était le groupe méthylique en ortho au groupe nitré. Condensé avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque, ce même nitrile semble réagir plutôt par son groupe méthylique en para au groupe nitré. A vrai dire, cette dernière conclusion se base sur des indications peu certaines. On doit faire les mêmes réserves en interprétant les résultats des condensations effectuées avec la 2,4-diméthyl-5-nitro-diphénylsulfone. Ce n'est qu'en se basant sur des propriétés extérieures analogiques qu'on peut admettre une réactivité plus prononcée du groupe méthylique en ortho au groupe nitré. J'ajouterais encore que cela ne vaut que pour la réactivité vis-à-vis de l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque.

Le résultat le plus clair est, me semble-t-il, que dans les dérivés de substitution du métaxylène, où deux substituants en position favorable sont de nature différente, les *deux* groupes méthyliques sont rendus réactifs. Dans tous les cas où une réaction a eu lieu, un produit de double condensation en effet se forme, et en quantité en général prépondérante.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

2,4-Diméthyl-5-nitro-benzonitrile (XV)

Ce composé a déjà été préparé de deux façons différentes : d'abord par *C. Ahrens* [30] par la réaction de Sandmeyer sur la nitroxylidine correspondante [31], et plus tard par *W. Borsche* [9] par nitration du 2,4-diméthyl-benzonitrile. Cette deuxième méthode s'est montrée plus commode.

Le 2,4-diméthyl-benzonitrile, décrit par *W. Birukoff* [32], a été préparé à partir de la xylidine de la maison « *Kodak* ». La nitration au moyen d'acide nitrique fumant n'ayant pas donné des rendements satisfaisants, j'ai préféré utiliser du nitrate de potassium dans l'acide sulfurique, en opérant de la façon suivante :

Dans 200 cm³ d'acide sulfurique concentré, refroidi dans un mélange réfrigérant, on dissout lentement 20 g de 2,4-diméthyl-benzonitrile. Au liquide brun, refroidi à -5°, on ajoute, goutte à goutte et en agitant, une solution de 16 g de nitrate de potassium dans 50 cm³ d'acide sulfurique concentré. Après une heure on verse sur de la glace. Le produit est essoré, lavé avec une solution diluée de carbonate de sodium, et cristallisé dans l'alcool. Les cristaux, encore foncés, deviennent presque incolores après filtration de leur solution benzénique sur une colonne d'oxyde d'aluminium actif et une nouvelle cristallisation dans l'alcool. P. de f. * 108°. Rendement : 15 g, soit 55 % de la théorie.

Condensation du 2,4-diméthyl-5-nitro-benzonitrile avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque

Dans une éprouvette plongée partiellement dans un bain de paraffine chauffé à 120°, on fait fondre un mélange de 3,52 g (0,02 mol) de 2,4-diméthyl-5-nitro-benzonitrile et 15 gouttes de pipéridine, et on ajoute, en petites portions, au cours d'une demi-heure, 4 g (0,027 mol)

* Tous les points de fusion du présent travail ont été corrigés.

d'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque, en mélangeant avec une baguette de verre. Le mélange réactionnel devient rouge en quelques secondes et vire peu à peu au noir. On élève la température à 135-140° et on continue à chauffer jusqu'à ce que, en agitant avec la baguette de verre, on ne remarque plus de bulles de vapeur provenant de l'eau de condensation. L'opération dure environ deux heures. La masse réactionnelle un peu refroidie est traitée par un volume égal de méthanol et abandonnée pendant une nuit. Le précipité est essoré, lavé avec du méthanol, puis avec un peu d'éther, et séché à 80°. Rendement : 4,5 g.

La poudre noire ainsi obtenue n'est pas homogène. On peut en tirer deux substances cristallisables de la manière suivante : On cristallise le produit deux fois dans environ 25 cm^3 de pyridine. On met de côté les eaux-mères pyridiniques et on purifie les cristaux par deux nouvelles cristallisations dans le benzène, en refroidissant lentement. Il se forme des aiguilles presque noires à reflets métalliques. Les cristaux sont brun violacé en lumière transmise et le produit pulvérisé est de la même couleur. Les solutions dans l'acétone et l'acide acétique glacial sont rouges. La solution concentrée dans le benzène est rouge, tandis que les solutions diluées sont orangées, avec une fluorescence orangée très nette. P. de f. 228°. Rendement : 0,8 g, soit 13 % de la théorie.

Les résultats de l'analyse * correspondent à la formule d'un produit monocondensé.

4,239 mg subst. ont donné 10,920 mg CO_2 et 2,087 mg H_2O
4,080 mg subst. ont donné 0,492 cm^3 N_2 (20°, 734 mm)

$C_{18}H_{17}O_2N_3$	Calculé :	C 70,34	H 5,58	N 13,67 %
(307,34)	Trouvé :	C 70,30	H 5,51	N 13,57 %

Il n'a pas été possible de déterminer la constitution. Cependant, l'aspect métallique des cristaux, et surtout la fluorescence de la solution benzénique diluée, ne sont pas sans analogie avec les propriétés du 5-nitro-2-(p-diméthylamino-styryl)-benzonitrile décrit par *P. Pfeiffer* [21]. Il pourrait donc s'agir ici du 4-méthyl-2-(p-diméthylamino-styryl)-5-nitro-benzonitrile (XXVI).

Les eaux-mères pyridiniques de cristallisation du produit brut de la réaction sont évaporées à sec et le résidu repris dans 200 cm^3 de

* Les microanalyses du présent travail ont été effectuées au laboratoire Peisker-Ritter à Brugg.

benzène. On verse une partie de la solution sur une colonne d'oxyde d'aluminium jusqu'à ce qu'un cinquième environ de l'adsorbant soit coloré. On développe quelque peu avec du benzène ; puis on enlève la couche résineuse supérieure avec une spatule et on élue le produit contenu dans la zone inférieure avec un mélange d'environ une partie de pyridine pour neuf parties de benzène. L'adsorbant reste coloré en violet ; une extraction à l'acétone ne donne qu'un peu de résine. Après que tout le produit a été purifié de cette façon, le dissolvant est évaporé et le produit cristallisé deux fois dans un mélange de dioxane et d'alcool amylique. Longues aiguilles brun violacé, fondant à 210°. Rendement : 1,2 g, soit 14 % de la théorie.

L'analyse a montré qu'il s'agit du produit d'une double condensation. La substance est donc le 2,4-bis-(p-diméthylamino-styryl)-5-nitro-benzonitrile (XXIV).

3,808 mg subst. ont donné 10,282 mg CO_2 et 2,063 mg H_2O
3,504 mg subst. ont donné 0,393 cm^3 N_2 (23°, 730 mm)

$C_{27}H_{26}O_2N_4$ (438,51) Calculé : C 73,95 H 5,98 N 12,78 %
Trouvé : C 73,68 H 6,06 N 12,43 %

Essai d'oxydation du produit monocondensé

Dans l'intention d'établir la constitution de ce produit, j'ai essayé de scinder par oxydation la double liaison stilbénique, afin d'obtenir ainsi un acide nitrile qui, par saponification du groupement nitrile, devait donner un dérivé d'un acide phtalique. Si la constitution proposée plus haut, sous toutes réserves, pour le produit monocondensé est exacte, le diacide obtenu par oxydation suivie de saponification est un dérivé de l'acide orthophtalique (XXXI), qui doit fournir, par condensation avec la résorcine, un dérivé de la fluorescéine, reconnaissable à la fluorescence des solutions aqueuses de ses sels alcalins.

J'ai fait l'oxydation, d'abord en suivant les indications de *L. Chardonnens* et *P. Heinrich* [33], qui ont oxydé, au moyen d'anhydride chromique dans l'acide acétique glacial, la 4-styryl-3,3'-dinitro-benzophénone en acide 3,3'-dinitro-benzophénone-4-carboxylique.

On dissout 3,07 g (0,01 mol) du produit en question dans 60 cm^3 d'acide acétique glacial, et à la solution, chauffée à 70° sur un bain-marie et agitée mécaniquement, on ajoute, goutte à goutte, au cours d'une heure, 5 g (0,05 mol) d'anhydride chromique dissous dans 60 cm^3 d'acide acétique à 90 %. Après refroidissement de la solution, on verse dans 600 cm^3 d'eau. Il se forme un précipité jaune, volumineux, qu'on

laisse se déposer. Le précipité s'essore mal et on ne trouve sur le filtre qu'une petite quantité de produit jaune qui brunit rapidement à l'air. En particulier, on n'en peut dissoudre que très peu dans une solution de carbonate de sodium, même à chaud. Par acidification de la solution alcaline, on obtient généralement un léger trouble, qui se dépose peu à peu sous la forme d'un précipité amorphe, de couleur brun foncé. Dans les divers essais, j'ai aussi essayé d'évaporer à sec la solution acétique primitive et d'extraire le résidu par des dissolvants organiques, mais je n'ai trouvé ni le produit de départ ni une quantité pondérable d'un acide organique. Des essais d'oxydation avec le permanganate de potassium dans l'acétone ont abouti au même résultat.

J'ai ensuite tenté d'oxyder le produit monocondensé au moyen de permanganate de potassium en milieu acide. Grâce à son groupement aminogène, ce produit est soluble dans l'acide chlorhydrique à 20 % environ. Dans 100 cm^3 de cet acide, j'ai dissous 3,07 g (0,01 mol) du produit en question et, en agitant fortement, j'y ai fait couler lentement, à froid, une solution de 3 g de permanganate de potassium dans 30 cm^3 d'eau. Après chaque addition, on attend la décoloration complète du permanganate. Il se forme un précipité jaune qui montre à peu près les mêmes propriétés que celui obtenu lors de l'oxydation par l'anhydride chromique. Cependant, dans un seul essai, j'ai réussi à isoler, après chromatographie du précipité dans le chloroforme, quelques gros cristaux brunâtres, qui semblaient avoir les propriétés d'un phtalimide. En particulier, une solution dans l'acétone-alcool, additionnée de potasse alcoolique, a donné un précipité blanc, volumineux, soluble dans l'eau chaude. Toutefois je n'ai pas réussi à reproduire l'essai et, faute d'une quantité suffisante de produit, la question n'a pas été étudiée plus à fond.

Condensation du 2,4-diméthyl-5-nitro-benzonitrile avec l'aldéhyde benzoïque

Dans une éprouvette plongée dans un bain de paraffine chauffé à 120°, on mélange 3,52 g (0,02 mol) de 2,4-diméthyl-5-nitro-benzonitrile, 4,3 g (0,04 mol) d'aldéhyde benzoïque, et 16 gouttes de pipéridine. On élève la température à 145-150° et on continue à chauffer, en agitant de temps en temps avec une baguette de verre, jusqu'à ce que la couleur vire du vert au brun foncé et que la réaction, parfois vive, soit terminée. L'opération dure environ deux heures. On ajoute

à chaud un volume égal d'acide acétique glacial et on favorise la cristallisation en frottant la paroi de l'éprouvette avec une baguette de verre. Il se forme un précipité jaune, qu'on laisse reposer une nuit, essore, lave avec de l'éther, et sèche. Rendement : 1,8 g.

Le produit, qui fond entre 145° et 150°, n'est pas homogène. On en tire deux substances définies en opérant comme suit : On cristallise deux fois dans un peu de pyridine, puis dans un mélange d'une partie de benzène et de quatre parties d'alcool éthylique. On obtient de petites aiguilles jaunes qui, après une nouvelle cristallisation dans le mélange benzène-alcool, fondent à 190°. L'analyse a montré qu'il s'agit d'un produit monocondensé.

3,679 mg subst. ont donné 9,826 mg CO_2 et 1,499 mg H_2O
5,233 mg subst. ont donné 0,490 cm³ N_2 (22°, 729 mm)

$C_{16}H_{12}O_2N_2$ (264,27) Calculé : C 72,71 H 4,58 N 10,60 %
Trouvé : C 72,89 H 4,56 N 10,39 %

La formation d'un isatogène à partir du dibromure de ce produit indique que le groupe nitré se trouve en ortho par rapport au groupement styryle et que la substance est donc le 2-méthyl-4-styryl-5-nitrobenzonitrile (XXVIII).

Ce composé a été comparé avec un échantillon du produit préparé d'après les indications de *Borsche* [9], qui prescrivent une température de condensation de 190-200°. Les propriétés se sont révélées identiques ; en particulier, le p. de f. du mélange n'a montré aucune dépression.

La deuxième substance formée au cours de la condensation a été isolée par évaporation des eaux-mères pyridiniques, purifiée par passage de sa solution benzénique sur une couche d'oxyde d'aluminium, et par deux cristallisations dans l'acide acétique glacial contenant un peu de benzène. La substance cristallise sous deux formes différentes dans la même solution, des rhomboèdres jaunes d'or sur le fond du récipient, et des aiguilles agglomérées jaunes à la surface du liquide. Les deux formes fondent à 186° et le p. de f. du mélange ne montre aucune dépression. Le mélange avec le produit précédent fond entre 155° et 160°.

L'analyse de ce deuxième produit correspond à la formule du 2,4-distyryl-5-nitro-benzonitrile (XXVII).

4,270 mg subst. ont donné 12,242 mg CO_2 et 1,782 mg H_2O
5,202 mg subst. ont donné 0,381 cm³ N_2 (23°, 731 mm)

$C_{23}H_{16}O_2N_2$ (352,37) Calculé : C 78,39 H 4,58 N 7,95 %
Trouvé : C 78,24 H 4,67 N 8,12 %

Par évaporation des diverses eaux-mères et traitement du résidu par cristallisation comme auparavant, on obtient un peu plus de chaque produit sans trouver cependant de troisième substance. Le rendement final était de 0,8 g (15 %) en produit monocondensé et de 0,3 g (4 %) en produit bicondensé.

Essai d'oxydation du produit monocondensé

2,64 g (0,01 mol) des aiguilles jaunes de p. de f. 190° de l'essai précédent ont été oxydés avec 5 g d'anhydride chromique dans l'acide acétique. Les conditions opératoires ont été les mêmes que dans l'essai d'oxydation du dérivé diméthylaminé, décrit plus haut. Par dilution du mélange réactionnel, on obtient un précipité jaune qui, filtré sur un filtre de verre, brunit rapidement. L'extraction avec une solution de carbonate de sodium et précipitation avec l'acide chlorhydrique donne un peu d'une substance brune. Par cristallisation dans très peu d'acide acétique glacial, on obtient, dans les meilleurs cas, quelques cristaux jaunes dont les propriétés n'ont pas été étudiées faute d'une quantité suffisante de matériel.

Dans de nombreux essais, on a varié la méthode en évaporant à sec la solution primitive de l'oxydation, en extrayant avec le chloroforme ou l'éther, ou en essayant d'estérifier le précipité brut avec le méthanol et l'acide sulfurique concentré, sans toutefois aboutir à un résultat meilleur.

Dibromure du 2-méthyl-4-styryl-5-nitro-benzonitrile (XXXII)

1 g de produit, de p. de f. 190°, a été dissous dans 50 cm^3 d'acide acétique glacial et la solution traitée goutte à goutte par 0,8 g de brome. La solution a été chauffée pendant une demi-heure sur le bain-marie, concentrée, et abandonnée à la cristallisation. On obtient 0,4 g de cristaux qui, après une nouvelle cristallisation dans l'alcool, se présentent sous la forme d'aiguilles presque incolores, fondant à 192-193° avec décomposition.

Pour l'analyse, le produit ne peut être desséché qu'à la température ordinaire et sous un vide pas trop poussé ; sinon une légère décomposition a lieu, accompagnée de perte d'halogène. Desséché à la température ordinaire sur l'anhydride phosphorique sous 14 mm. de pression, le produit a donné à l'analyse le résultat suivant :

4,615 mg subst. ont donné 4,089 mg AgBr

$C_{16}H_{12}O_2N_2Br_2$ (424,10) Calculé : Br 37,69 %
Trouvé : Br 37,70 %

Dans les eaux-mères on trouve encore 0,8 g de dibromure qui cristallise mal. Je suppose qu'il contient une certaine quantité d'un dibromure isomère, comme cela a été constaté dans des cas analogues [34], et j'ai renoncé à sa purification ultérieure.

5-Méthyl-6-cyano-2-phényl-isatogène (XXXIV)

On étend sur un verre de montre 0,4 g du dibromure précédent cristallisé, on le couvre d'une couche de pyridine et on l'abandonne au soleil pendant 8 à 10 heures, en remplaçant la pyridine évaporée. Les cristaux se dissolvent rapidement et la couleur de la solution vire au rouge. On laisse s'évaporer la pyridine et on purifie le résidu rouge par chromatographie de sa solution benzénique. Le dibromure qui n'a pas réagi se trouve dans la zone inférieure de la colonne, tandis que le produit rouge est retenu dans la partie supérieure. On tire de cette dernière le corps adsorbé par élution à l'acétone. Par évaporation du dissolvant, la substance cristallise en feuillets rouges fondant à 246°. Recristallisée dans l'alcool, elle donne de nouveau des feuillets rouge bronzé fondant à 246°. Rendement : 50 mg, soit 21 % de la théorie.

La couleur du produit, son point de fusion et son mode de formation indiquent qu'il s'agit d'un dérivé de l'isatogène. La substance possède, d'ailleurs, les propriétés oxydantes des isatogènes [29]. On en dissout quelques mg dans très peu d'acide acétique glacial et on ajoute à froid un volume égal d'une solution concentrée d'iodure de potassium dans l'acide acétique glacial. La solution rouge se décolore rapidement. On ajoute encore une goutte d'acide chlorhydrique concentré, on attend une minute, ajoute deux cm^3 d'eau, puis une solution d'amidon. Une forte coloration bleue ou un précipité brun prouve la présence de l'iode.

L'analyse correspond aussi à la formule théorique attendue.

4,023 mg subst. ont donné 10,812 mg CO_2 et 1,424 mg H_2O
2,706 mg subst. ont donné 0,259 cm^3 N_2 (23°, 729 mm)

$C_{16}H_{10}O_2N_2$	Calculé :	C 73,27	H 3,84	N 10,68 %
(262,26)	Trouvé :	C 73,34	H 3,96	N 10,59 %

Si l'on utilise pour la réaction ci-dessus un dibromure non cristallisé, on obtient le même produit rouge, mais il n'est pas homogène. On peut isoler, à côté du composé isatogénique, du 2-méthyl-4-styryl-5-nitro-benzonitrile, formé par réaction de débromuration. Ces faits correspondent aussi aux observations faites par *Pfeiffer* [34].

Essai de condensation du 2,4-diméthyl-5-nitro-benzonitrile avec la p-nitroso-diméthylaniline

Dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, on chauffe sur un bain-marie, pendant 30 heures, un mélange de 8,8 g (0,05 mol) de 2,4-diméthyl-5-nitro-benzonitrile, 7,5 g (0,05 mol) de p-nitroso-diméthylaniline, 100 cm³ d'alcool à 96 %, et 5,3 g (0,05 mol) de carbonate de sodium fraîchement calciné. Après refroidissement, on sépare par décantation la solution alcoolique et le résidu.

Par évaporation de la solution alcoolique, on obtient un résidu noir et visqueux, qu'on dissout dans le benzène et qu'on examine par voie chromatographique. Le chromatogramme présente de nombreuses zones ; de la zone inférieure on peut facilement récupérer le produit de départ qui n'a pas réagi. Des autres zones on ne tire rien de défini, sinon parfois une petite quantité d'une substance qui, après cristallisation dans l'alcool, se présente sous forme de longues aiguilles blanches fondant à 60° ; elle n'a les propriétés ni d'un aldéhyde, ni d'un acide, ni d'une base, et n'a pas été identifiée.

Le résidu primitif de la condensation est lavé à l'alcool et à l'eau. Il reste une quantité considérable de substance bleu-indigo, insoluble dans les dissolvants organiques usuels sauf le nitrobenzène, facilement soluble, par contre, dans les acides minéraux dilués. Elle se précipite à l'état amorphe par neutralisation de sa solution acide. Elle ne fond pas encore à une température de 360° et sa nature n'a pu être établie. La condensation a été répétée dans les conditions les plus diverses, mais sans donner de résultat meilleur.

2,4-Diméthyl-5-nitro-diphénylsulfone (XXXV)

Ce composé n'a pas encore été décrit. On l'a préparé par la méthode de Friedel-Crafts en condensant le chlorure de l'acide 2,4-diméthyl-5-nitro-benzène-sulfonique avec le benzène en présence de chlorure d'aluminium.

Le chlorure d'acide peut être obtenu de deux manières. D'une part, on le prépare à partir du 4-nitro-1,3-xylène pur en chauffant celui-ci avec l'acide chlorosulfonique [35]. D'autre part on le prépare à partir de l'acide 2,4-diméthyl-5-nitro-benzène-sulfonique, que l'on obtient facilement, suivant les indications de *W. Karslake* et *P. Bond* [36], en dissolvant le métaxylène dans l'acide sulfurique concentré et en

versant la solution dans de l'acide nitrique de densité 1,4. Le 4-nitro-1,3-xylène étant un produit coûteux, j'ai choisi la deuxième méthode.

15 g de l'acide 2,4-diméthyl-5-nitro-benzène-sulfonique, cristallisés dans l'acide chlorhydrique concentré et séchés dans le vide, ont été chauffés pendant 3 heures avec 20 g de pentachlorure de phosphore et 15 g d'oxychlorure de phosphore. On distille l'oxychlorure, verse le résidu sur de la glace et essore. On extrait le chlorure d'acide avec du chloroforme chaud. L'évaporation du dissolvant laisse 9 g de produit sous forme de gros cristaux, suffisamment purs pour l'opération suivante.

On dissout 15 g de chlorure d'acide dans 150 cm^3 de benzène, ajoute 20 g de chlorure d'aluminium sublimé et chauffe de manière à assurer une réaction modérée. Après quatre heures, on laisse refroidir, verse sur glace, acidifie, et chasse l'excès de benzène à la vapeur d'eau. Par refroidissement du résidu, la sulfone cristallise partiellement presque pure sous la forme de longues aiguilles blanches. Le produit, essoré et séché, est purifié par filtration de sa solution benzénique sur une couche d'oxyde d'aluminium et finalement cristallisé dans la benzine (p. d'éb. 120-180°). Prismes irréguliers incolores, fondant à 142°. Rendement : 13 g, soit 74 % de la théorie.

3,941 mg subst. ont donné 8,352 mg CO_2 et 1,602 mg H_2O
5,888 mg subst. ont donné 0,258 cm^3 N_2 (21°, 733 mm)

$C_{14}H_{13}O_4NS$	Calculé :	C 57,72	H 4,50	N 4,81 %
(291,32)	Trouvé :	C 57,83	H 4,55	N 4,91 %

Condensation de la 2,4-diméthyl-5-nitro-diphénylsulfone avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque

On chauffe 2,91 g (0,01 mol) de sulfone et 1 cm^3 de pipéridine dans une éprouvette plongée partiellement dans un bain de paraffine chauffé à 120°, jusqu'à ce que le mélange soit fondu. On ajoute en petites portions, au cours de vingt minutes, 3 g (0,02 mol) d'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque, en mélangeant avec une baguette de verre. Puis on chauffe à 130-135° jusqu'à la fin de la réaction. L'opération dure environ 90 minutes. Après un léger refroidissement, le produit se prend en masse de couleur rouge brun à reflets métalliques. Après refroidissement complet, on traite à l'alcool, essore, lave à l'alcool, et sèche. Rendement : 3,6 g.

Le produit brut contient deux substances, qu'on peut séparer de

la façon suivante. On extrait à plusieurs reprises à l'acétone chaude, en tout avec 100 cm^3. Il reste 2,8 g de poudre rouge brun, de p. de f. 205-208°, qui se sépare de ses solutions dans la plupart des solvants usuels sous la forme d'une poudre finement divisée. On cristallise de préférence dans la pyridine, puis plusieurs fois dans un mélange de benzène et d'alcool jusqu'à ce qu'il se forme de petites aiguilles fondant à 211°. Petites aiguilles presque noires, noir violacé à l'état pulvérisé. Rendement : 2,1 g, soit 38 % de la théorie.

L'analyse a montré que ce produit principal de la réaction porte deux groupements styryles. La substance est par conséquent la 2,4-bis-(p-diméthylamino-styryl)-5-nitro-diphénylsulfone (XXXVI).

4,767 mg subst. ont donné 12,139 mg CO_2 et 2,424 mg H_2O
5,150 mg subst. ont donné 0,348 cm^3 N_2 (23°, 733 mm)

$C_{32}H_{31}O_4N_3S$ (553,66) Calculé : C 69,42 H 5,64 N 7,59 %
Trouvé : C 69,49 H 5,69 N 7,52 %

De la partie du produit brut dissoute dans l'acétone on peut encore isoler une petite quantité d'un deuxième produit cristallisable. On évapore l'acétone et on purifie le résidu sec par chromatographie dans le benzène. Après un court développement au benzène, on enlève avec une spatule la couche supérieure d'oxyde contenant des impuretés résineuses et on lave avec un mélange de benzène et de pyridine dans la proportion 9 : 1. On cristallise dans la benzine de p. d'éb. 120-180°, puis dans l'acétone-alcool. Une deuxième chromatographie est parfois nécessaire avant que le produit soit cristallisable. On obtient 0,22 g (5 %) de produit pur sous forme de cristaux rouge foncé, fondant à 187°. Les solutions sont rouges et la poudre rouge violacé. Les résultats de l'analyse correspondent à la formule d'un produit monocondensé. Sa constitution reste indéterminée.

4,126 mg subst. ont donné 9,905 mg CO_2 et 1,965 mg H_2O
5,720 mg subst. ont donné 0,354 cm^3 N_2 (22°, 733 mm)

$C_{23}H_{22}O_4N_2S$ (442,49) Calculé : C 65,38 H 5,26 N 6,63 %
Trouvé : C 65,51 H 5,33 N 6,91 %

Condensation de la 2,4-diméthyl-5-nitro-diphénylsulfone avec l'aldéhyde benzoïque

Dans une éprouvette plongée dans un bain de paraffine on chauffe à 130-140° pendant 8 heures un mélange de 2,91 g (0,01 mol) de 2,4-diméthyl-5-nitro-diphénylsulfone, 2,5 g (0,025 mol) de benzal-

déhyde, et 5 gouttes de pipéridine. Peu à peu le mélange devient brun et l'eau de condensation se dépose sur les parois supérieures de l'éprouvette. A la masse réactionnelle partiellement refroidie, on ajoute un volume égal d'acide acétique glacial, on amorce la cristallisation par frottement avec une baguette de verre, et on laisse reposer pendant une nuit. Le précipité cristallin est essoré, lavé à l'éther, et séché à 100°. Le produit brut pèse 1,4 g et fond vers 170°. Il cristallise bien dans l'acide acétique glacial, en aiguilles dorées, fondant vers 197°, mais il contient encore des impuretés qu'on éloigne complètement par filtration de sa solution benzénique sur une couche d'oxyde d'aluminium. Il cristallise alors d'une solution d'acide acétique contenant un peu de benzène en aiguilles jaune paille, fondant à 201°. Rendement : 1,1 g, soit 24 % de la théorie.

L'analyse a montré que les deux groupements méthyliques du produit de départ ont réagi. La nouvelle substance est donc la 2,4-distyryl-5-nitro-diphénylsulfone.

4,177 mg subst. ont donné 10,998 mg CO_2 et 1,702 mg H_2O
6,884 mg subst. ont donné 0,196 cm³ N_2 (24°, 724 mm)

$C_{28}H_{21}O_4NS$	Calculé :	C 71,93	H 4,53	N 3,00 %
(467,52)	Trouvé :	C 71,85	H 4,56	N 3,12 %

On a fait des essais avec moins de benzaldéhyde, sans trouver autre chose que le produit d'une double condensation.

1,3-Diméthyl-4,6-di-(benzène-sulfonyl)-benzène (XL)

Ce composé n'a pas encore été décrit dans la littérature. On a préparé le dichlorure de l'acide 1,3-diméthyl-benzène-4,6-disulfonique, suivant les indications de *J. Pollak* et *O. Lustig* [37], en chauffant le métaxylène avec un excès d'acide chlorosulfonique. Contrairement aux observations faites par d'autres auteurs [10, 38] à propos des acides benzène-disulfonique et toluène-disulfonique, ce dichlorure se condense directement avec le benzène en présence de chlorure d'aluminium pour donner une disulfone avec un rendement satisfaisant.

Dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, on met 22 g de chlorure d'aluminium sublimé et 150 cm³ de benzène pur et on porte à l'ébullition sur le bain-marie. Puis on introduit à travers le réfrigérant, tout en agitant, 19 g de dichlorure de l'acide 1,3-diméthyl-benzène-4,6-disulfonique dissous dans 150 cm³ de benzène. On chauffe à l'ébullition

pendant 6 heures, verse le mélange refroidi sur de la glace, acidifie et chasse le benzène avec un courant de vapeur d'eau. Le produit, essoré et séché, est cristallisé dans le nitrobenzène ou dans une plus grande quantité de chlorobenzène. Après deux cristallisations, il est pur et fond à 243°. Rendement : 6,7 g, soit 28 % de la théorie.

Le produit se présente sous forme de feuillets brillants et incolores, insolubles dans la plupart des dissolvants usuels, solubles à chaud dans les dissolvants à point d'ébullition élevé comme le nitrobenzène et le chlorobenzène.

4,116 mg subst. ont donné 9,379 mg CO_2 et 1,758 mg H_2O
5,732 mg subst. ont donné 2,922 cm³ 0,02-n KJO_3

$C_{20}H_{18}O_4S_2$	Calculé :	C 62,15	H 4,69	S 16,59 %
(386,48)	Trouvé :	C 62,18	H 4,78	S 16,35 %

Condensation du 1,3-diméthyl-2,4-di-(benzène-sulfonyl)-benzène avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque

On chauffe à 190-200° 1,93 g (0,005 mol) de disulfone finement pulvérisée, et on ajoute en 15 portions, au cours de 2 heures, 3 g (0,02 mol) d'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque en mélangeant avec une baguette de verre. Avec chaque portion, on ajoute une goutte de pipéridine. On chauffe pendant 6 heures en tout et on laisse refroidir. On traite ensuite la masse réactionnelle avec de l'alcool et on laisse déposer. Le précipité est essoré, lavé avec de l'alcool, et séché à 100°. On obtient 2 g de poudre rouge brique, fondant vers 235-240°.

La substance a une grande tendance à se précipiter sous une forme finement divisée dans les dissolvants usuels. Après 4-5 cristallisations dans la pyridine, on obtient des aiguilles microscopiques de couleur rouge brique qui fondent à une température constante de 280-282°. On peut obtenir des cristaux plus grands, affectant la forme de prismes, en recristallisant le produit pur dans le xylène et en refroidissant lentement. Rendement : 1,2 g, soit 46 % de la théorie.

L'analyse montre qu'un seul groupement méthylique du produit de départ a réagi. La substance est donc le 1-méthyl-3-(p-diméthylamino-styryl)-4,6-di-(benzène-sulfonyl)-benzène (XLI). On n'a pas trouvé de deuxième substance dans le produit de la réaction.

3,875 mg subst. ont donné 9,589 mg CO_2 et 1,870 mg H_2O
9,390 mg subst. ont donné 0,245 cm³ N_2 (24°, 731 mm)

$C_{29}H_{27}O_4NS_2$	Calculé :	C 67,29	H 5,26	N 2,71 %
(517,65)	Trouvé :	C 67,53	H 5,40	N 2,88 %

Essai de condensation de la disulfone avec l'aldéhyde benzoïque

1,7 g de disulfone finement pulvérisée a été chauffé à 190-200°, et un mélange de 1 g de benzaldéhyde et 1 g de pipéridine ajouté peu à peu. La masse fond et devient brune. Après 7 heures, on l'a traitée avec un mélange d'alcool et d'éther et essorée. Le précipité légèrement jaunâtre pesait 1,7 g. C'était du produit de départ presque pur, de p. de f. 242°.

2,4-Diméthyl-5-nitro-benzophénone (XLII, R = H)

On a préparé ce produit, suivant les indications de *L. Chardonnens* [39], par nitration de la 2,4-diméthyl-benzophénone dans l'acide nitrique (1,4) à 80°. On obtient la cétone elle-même, d'après *K. Elbs* [40], en condensant le métaxylène avec le chlorure de benzoyle en présence de chlorure d'aluminium.

Essai de condensation avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque

Un mélange de 1,28 g (0,005 mol) de 2,4-diméthyl-5-nitro-benzophénone, 1 g (0,007 mol) d'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque, et 5 gouttes de pipéridine, est chauffé de la manière usuelle pendant 4 heures à 120°, puis à 130-135° pendant 4 nouvelles heures. La masse devient rouge, puis noire et visqueuse. Après refroidissement, elle est dissoute dans le benzène et la solution, lavée à l'eau et séchée sur le chlorure de calcium, est versée sur une colonne d'oxyde d'aluminium. Par développement au benzène, on obtient trois zones : une zone brun noir au sommet de la colonne, contenant des impuretés résineuses, une zone jaunâtre vers le bas, contenant du produit de départ pur, et une longue zone rouge foncé au milieu de la colonne. Par élution de cette dernière avec l'acétone et évaporation du dissolvant, on obtient un peu de liquide visqueux rouge noir, qui, par traitement avec des dissolvants différents, ne donne aucun produit solide. La répétition de la chromatographie n'a pas abouti à une séparation ultérieure.

Dans d'autres essais, on a choisi des températures entre 120° et 170°, une durée de réaction variant de 2 à 8 heures, en changeant aussi la quantité de catalyseur. On a obtenu les mêmes résultats.

Essais avec d'autres aldéhydes

a) *Aldéhyde benzoïque.* On a chauffé 0,005 mol de 2,4-diméthyl-5-nitro-benzophénone pendant 6 heures à 130° de la façon habituelle avec 1 g d'aldéhyde benzoïque et 7 gouttes de pipéridine. La masse réactionnelle, devenue brune et visqueuse, a été examinée au moyen de la chromatographie comme ci-dessus. La zone principale, brunâtre, après élution à l'acétone et évaporation du dissolvant, donne une huile brune, miscible en toutes proportions avec les dissolvants organiques. On l'a dissoute dans l'acide acétique et traitée sur le bain-marie avec un peu de brome, mais on n'a pas réussi à isoler un produit solide.

b) *Aldéhyde p-nitro-benzoïque.* On a chauffé à 120°, 2,55 g (0,01 mol) de cétone avec 1 cm^3 de pipéridine et ajouté par petites portions 2 g (0,013 mol) d'aldéhyde p-nitro-benzoïque. Puis on a chauffé à 150° pendant 3 heures. Le produit brun et visqueux a été dissous dans l'acétone et précipité par l'alcool. On obtient 1 g de poudre brune, insoluble dans les solvants à point d'ébullition bas sauf dans l'acétone. Dans un essai à blanc, l'aldéhyde p-nitro-benzoïque, chauffé à 150° avec de la pipéridine, a donné lui aussi un produit tout à fait semblable. Aucun produit jaune n'a été trouvé.

c) *Aldéhyde anisique.* Un mélange de cet aldéhyde avec la cétone et la pipéridine, chauffé pendant plusieurs heures à 170°, n'a montré qu'un léger changement de couleur vers le brun, tout en restant transparent. On peut donc conclure qu'une condensation n'a pas eu lieu dans ce cas non plus.

2,4-Diméthyl-5,3′-dinitro-benzophénone (XLII, R = NO_2)

On a obtenu ce produit à partir de la 2,4-diméthyl-benzophénone employée pour la préparation du produit de départ précédent, en la nitrant, d'après *L. Chardonnens* [39], dans l'acide nitrique fumant, refroidi à -20°.

Essai de condensation avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque

On chauffe de la façon habituelle 1,5 g (0,005 mol) de 2,4-diméthyl-5,3′-dinitro-benzophénone, mélangé avec 1 g (0,007 mol) d'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque et 4 gouttes de pipéridine à 120° pendant 4 heures, puis à 130-135° pendant une heure. Après refroidissement

de la masse noire, on la dissout dans de l'acétone et on précipite le produit de réaction en ajoutant deux volumes d'alcool. Après essorage et séchage à 100°, le précipité, sous forme de poudre rouge, pèse 0,9 g et fond vers 175°. On cristallise plusieurs fois dans l'acétone-alcool, en laissant s'évaporer le dissolvant lentement. On obtient des prismes irréguliers, brun violacé, qui fondent avec décomposition à 189°. L'analyse ne correspond ni à un produit de monocondensation ni à un produit bicondensé.

I 4,660 mg subst. ont donné 10,535 mg CO_2 et 1,878 mg H_2O
4,777 mg subst. ont donné 0,433 cm³ N_2 (23°, 729 mm)
II 4,768 mg subst. ont donné 10,776 mg CO_2 et 1,899 mg H_2O
5,071 mg subst. ont donné 0,462 cm³ N_2 (23°, 731 mm)

$C_{24}H_{21}O_5N_3$ mono (431,43) Calculé : C 66,81 H 4,91 N 9,74 %
$C_{33}H_{30}O_5N_4$ bi (562,60) Calculé : C 70,45 H 5,38 N 9,96 %

Trouvé I : C 61,69 H 4,51 N 10,03 %
II : C 61,68 H 4,46 N 10,10 %

Essai de condensation avec l'aldéhyde benzoïque

On a chauffé 1 g (0,0033 mol) de cétone avec 0,4 g de benzaldéhyde et une goutte de pipéridine pendant 8 heures à 120°. La masse devient bientôt brun noir, avec dégagement de gaz, mais elle reste liquide après refroidissement. Par chromatographie en solution benzénique sur l'oxyde d'aluminium, le produit se répartit sur plusieurs zones mal définies, dont aucun produit solide n'a pu être isolé.

On a fait des essais avec un excès d'aldéhyde et avec une plus grande quantité de pipéridine, en augmentant la température jusqu'à 150°. Les résultats ont été les mêmes. On a remarqué que le produit de départ lui-même, chauffé avec de la pipéridine, devient noir et se comporte à peu près de la même manière que le mélange de cétone et de benzaldéhyde.

BIBLIOGRAPHIE

1. J. pr. Ch. **15**, 131 (1838) ; cf. *R. Fittig*, A. **110**, 32 (1859).
2. *J. Schmitt*, A. **547**, 291 (1941) ; cf. *R. Kuhn*, B. **63**, 2164 (1930) ; *D. Vorländer*, B. **58**, 1284 (1925).
3. *F. Ullmann* et *M. Gschwind*, B. **41**, 2291 (1908).
4. *S. Skraup* et *K. Böhm*, B. **59**, 1013 (1926).
5. *J. Dippy, L. Hogarth, H. Watson* et *F. Williams*, C. **1938**, II, 2111.
6. Helv. **22**, 1471 (1939).
7. *J. Thiele* et *R. Escales*, B. **34**, 2843 (1901).
8. *F. Sachs* et *R. Kempf*, B. **35**, 1227 (1902).
9. *W. Borsche*, A. **386**, 351 (1912).
10. *L. Chardonnens* et *J. Venetz*, Helv. **22**, 853 (1939).
11. *L. Chardonnens* et *P. Heinrich*, Helv. **22**, 1471 (1939).
12. *P. Pfeiffer*, B. **51**, 559 (1918).
13. D. R. P. 121745, Frdl. **6**, 1048 (1901).
14. B. **56**, 2358 (1923) ; cf. *P. Ruggli* et *P. Hindermann*, Helv. **20**, 272 (1937).
15. Helv. **14**, 1250 (1931).
16. Cf. *R. Le Fèvre*, Soc. **1933**, 979.
17. B. **30**, 1030 (1897).
18. *A. Reissert*, B. **31**, 388 (1898) ; *N. Kishi* et *S. Kishi*, J. of pharm. Soc. Japan, No. **545**, 90 (1927) ; C. **1927** II, 1815.
19. *L. Chardonnens*, Helv. **16**, 1297 (1933).
20. *L. Chardonnens* et *J. Venetz*, Helv. **22**, 824 (1939) ; cf. *L. Chardonnens* et *P. Heinrich*, Helv. **27**, 321 (1944).
21. *P. Pfeiffer*, B. **48**, 1808 (1915).
22. B. **76**, 361 (1943).
23. A. **386**, 367 (1912).
24. J. pr. Ch. (2) **152**, 237 (1939).
25. *P. Pfeiffer*, B. **49**, 2433 (1916).
26. *P. Pfeiffer*, B. **44**, 1116 (1911).
27. A. **411**, 72 (1916) ; cf. *P. Ruggli*, Helv. **14**, 1257 (1931).
28. Helv. **20**, 250 (1937).
29. *P. Ruggli* et *A. Bolliger*, Helv. **4**, 627 (1921).
30. A. **271**, 18 (1892).
31. *E. Grevingk*, B. **17**, 2428 (1884).

32. B. **20**, 871 (1887).
33. Helv. **27**, 328 (1944).
34. *P. Pfeiffer*, B. **45**, 1811 (1912).
35. D. R. P. 89997, Frdl. **4**, 39 (1899).
36. Am. Soc. **31**, 405 (1909).
37. A. **433**, 199 (1923).
38. *H. Beckurtz* et *R. Otto*, B. **11**, 2070 (1878).
39. Helv. **12**, 649 (1929).
40. J. pr. Ch. (2) **33**, 181 (1886).

CURRICULUM VITAE

Né le 13 octobre 1919 à Coldwater, dans l'Etat d'Ohio (U. S. A.), j'ai fréquenté durant huit ans l'école primaire de mon village. Vinrent ensuite deux années d'école secondaire au Brunnerdale Seminary, à Canton (Ohio), puis quatre années au College St. Joseph de Collegeville (Indiana). Entré au Séminaire St. Charles de Carthagena (Ohio), j'y ai étudié la philosophie durant deux ans, puis, pendant quatre ans, la théologie. Après mon ordination sacerdotale (10 décembre 1944), j'ai enseigné un an à Canton (Ohio), au Brunnerdale Seminary. Immatriculé, en octobre 1946, à la Faculté des Sciences de l'Université de Fribourg, j'ai conquis le grade de licencié ès sciences naturelles en octobre 1950.

J'ai suivi les cours et les exercices pratiques de MM. les professeurs : S. Bays, E. Brasey, L. Chardonnens, F. Dessauer, H. de Diesbach, E. Giovannini, P. Lambossy, A. Mercier, W. Nef, J. Tercier, L. Weber.